

<https://helda.helsinki.fi>

Eturauhassyövän kehittyvä sädehoito

Myllykangas, Mikko

2017

Myllykangas , M , Reinikainen , P , Kouri , M & Visapää , H 2017 , ' Eturauhassyövän kehittyvä sädehoito ' , Duodecim , Vuosikerta. 133 , Nro 17 , Sivut 1555-1562 . < <http://www.duodecimlehti.fi/api/pdf/duo13877> >

<http://hdl.handle.net/10138/297997>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Mikko Myllykangas, Petri Reinikainen, Mauri Kouri ja Harri Visapää

Eturauhassyövän kehittyvä sädehoito

Eturauhassyöpä on miesten yleisin syöpätauti ja aiheuttaa toiseksi eniten syöpäkuolemia maassamme. Sädehoito on jo pitkään ollut paikallisen (eturauhasensisäisen) eturauhassyövän yleisin hoitomuoto, ja sädehoitoa käytetään myös paikallisesti edenneen (eturauhasen kapselin läpi kasvaneen) eturauhassyövän hoidossa. Ulkoisen sädehoidon ohella kudoksensisäistä sädehoitoa on alettu käyttää yhä enemmän eturauhassyövän hoidossa. Uudenlaisten sädehoitolaitteiden ja kuvantamismenetelmien kehityksen ansiosta sädehoito pystytään nykyään kohdistamaan aiempaa tarkemmin eturauhaseen, ja samanaikaisesti eturauhasta ympäröivien kudosten saama säteilyannos on pienentynyt. Toisaalta eturauhaseen kohdistettavaa säteilyannosta on pystytty suurentamaan, minkä ansiosta hoidon teho on entistä parempi. Lähitulevaisuudessa kudoksensisäisen sädehoidon merkitys eturauhassyövän hoidossa lisääntyy ja hoitoa on mahdollista tarjota potilaille asuinpaikasta riippumatta.

Vuonna 2014 Suomessa diagnosoitiin 4 596 uutta eturauhassyöpää ja 856 miestä menehtyi tautiinsa (1). Sädehoito on jo pitkään ollut paikallisen eturauhassyövän yleisin hoitomuoto. Noin 2 000 potilasta saa Suomessa vuosittain sädehoidon eturauhassyöpäänsä, ja rintasyöpää sairastavien potilaiden jälkeen eturauhassyöpäpotilaat ovatkin yleisin potilasryhmä sädehoitoyksiköissä. Suomessa on julkisessa terveydenhoidossa 12 sädehoitoa antavaa yksikköä (viisi yliopistosairaala ja seitsemän keskussairaala) sekä yksi yksityinen sädehoitoyksikkö, ja näissä kaikissa sädehoidetaan eturauhassyöpiä. Lineaarikiilhyttimien lukumäärä vaihtelee sädehoitoyksiköissä yhdestä kymmeneen. Suomessa eturauhassyövän sädehoidon potilaskohtaiset kokonaiskustannukset ovat noin 5 000–7 000 euroa. Sädehoitoa käytetään myös eturauhasen radikaalileikkauksen jälkeen liittäenäishoitona, paikallisesti uusiutuneen syövän uusintahoitona sekä levinneen eturauhassyövän paikallisena oireenmukaisena hoitona, mutta näitä aiheita emme käsittele tässä katsauksessa.

Hoitomuodon valinta

Hoitopolku. Tyypillinen eturauhassyöpädiagnosin saava potilas on joko oireeton tai eturauhasen liikakasvun oireista kärsivä mies, jon-

ka eturauhasesta on otettu kudoksenäytteet suurentuneen PSA-arvon takia. Aiemmin taudin paikallista levinneisyyttä arvioitiin yksinomaan eturauhasen sormitunnustelun avulla. Diagnostisen magneettikuvauksen kehityksen ansiosta on nykyään mahdollista saada jo diagnoosihetkellä melko luotettavaa tietoa tautipesäkkeiden sijainnista eturauhasen sisällä, ja myös syövän kasvua eturauhasen kapseliin tai ympäryskudoksiin voidaan arvioida magneettikuvauksella.

Hoidosta päätettäessä onkin käytettävissä runsaasti potilaskohtaista tietoa päätöksenteon tueksi. Taudin Gleasonin luokituksen, PSA-arvon ja paikallisen levinneisyyden lisäksi hoitomuodon valintaan vaikuttavat olennaisesti potilaan virtsaamisoireet, muut sairaudet ja erityisesti elinajan odote. Taudin uusiutumisriskin arvioinnissa käytetään yleisesti D'Amicon riskiluokitusta (**TAULUKKO 1**) (2).

Mikäli aktiivihoito katsotaan aiheelliseksi, hoitomuodoksi valitaan joko sädehoito tai eturauhasen poistoleikkaus. Hoidosta päätetään lähes aina hoitoneuvottelussa urologin vastaanotolla, jolla potilaan kanssa käydään läpi hänen sairautensa yksityiskohtien lisäksi niin sädehoidon kuin leikkaushoidonkin ominaispiirteet (3). Erityisen tärkeää tämä on siksi, että hoitomuotojen toteutus ja hoitoon liittyvät riskit ovat täysin erilaisia.

TAULUKKO 1. Eturauhassyövän sädehoitomuodon valinta sekä D'Amicon riskiluokitukseen pohjautuva suositus hormonaalisesta hoidosta (2).

Riskiluokitus ja suositus hormonaalisesta hoidosta			
Riskiluokka	T-luokitus Gleasonin luokitus PSA-arvo	Hormonihoiton pituus	Käytettävissä oleva sädehoitomuoto
Pieni	T1–T2a ja Gleason 6 ja PSA ≤ 10	Ei hormonihoitoa	Ulkoinen sädehoito, kaikki jaksotukset Lyhytetäisyysinen sädehoito
Keskisuuri	T2b ja/tai Gleason ≤ 7 ja/tai PSA ≤ 20	Esiliitännäishoito ¹ 4–6 kk	Ulkoinen sädehoito, kaikki jaksotukset Yhdistelmäsädehoito
Suuri	≥ T2c tai Gleason 8–10 tai PSA > 20	Esiliitännäis- ¹ ja liitännäishoito 24–36 kk	Ulkoinen sädehoito, kaikki jaksotukset Yhdistelmäsädehoito

¹Esiliitännäishormonihoito aloitetaan 2–3 kk ennen sädehoidon aloitusta, ja sitä jatketaan sädehoidon aikana ja sen jälkeen (liitännäishoito) niin, että vaikutusaika on yhteensä 4–6 kk keskisuuren riskin syövässä ja 24–36 kk suuren riskin syövässä.

Hoitomuodon valintaan vaikuttaa lääketieteellisten seikkojen lisäksi potilaan oma mielipide, ja hoitoneuvottelussa korostuukin eri hoitomuotojen erojen ja mahdollisten haittavaikutusten selvittäminen potilaalle mahdollisimman selkeästi ja kattavasti. Hoitopäätöstä ei tule tehdä hätiköiden. Potilaan liitännäissairauksien vaikutusta hänen kuolemanriskiinsä voidaan arvioida erilaisin työkaluin, esimerkiksi Charlson comorbidity indeksin (CCI) avulla, ja ne voivat auttaa eturauhassyövän hoidon tarpeen arvioinnissa (4). Mikäli esimerkiksi kymmenen vuoden ajanjaksolla riski kuolla muihin sairauksiin kuin eturauhassyöpään on suuri, voidaan eturauhassyövän hoidosta kenties pidättäytyä. Toisaalta tiedetään myös, että elinajan odotteen arviointi on usein epävarmaa (5). Mikäli päädytään sädehoitoon, sädehoitollääkäri valitsee hoitomuodon (**TAULUKKO 1**). Hormonihoiton liittämistä sädehoitoon tulee punnita tarkkaan, koska erityisesti vanhimpiin ikäryhmiin kuuluville potilaille kemiallinen kastreatio voi aiheuttaa huomattavia haittoja, kuten lihaskunnan heikkenemistä, osteoporoosia, väsymystä ja psyykkisiä oireita (6).

Säde- ja leikkaushoidon erot. Säde- ja leikkaushoitoa ei ole verrattu toisiinsa etenevässä tutkimusasetelmassa, eikä sen vuoksi tiedetä, eroavatko hoitomuodot toisistaan onkologisen tehon osalta. Käynnissä on tutkimuksia, jotka

pyrkivät selvittämään asiaa. ProtecT-tutkimuksessa verrataan potilaiden, joiden paikallisen eturauhassyövän uusiutumisen riski on pieni tai keskisuuri, aktiiviseurantaa, leikkausta ja sädehoitoa. Syksyllä 2016 julkaistiin kymmenen vuoden seurannan tulokset. Eturauhassyöpään liittyvä kuolleisuus oli vähäinen riippumatta hoitomuodosta, joskin aktiiviseurantaan liittyi suurempi sairauden etenemisen ja etäpesäkkeiden kehittymisen riski. Seuranta jatkuu edelleen, ja vasta pidemmällä aikavälillä voidaan tarkemmin arvioida hoitomuotojen välisiä mahdollisia vaihteluja eturauhassyöpäkuolleisuuteen (7).

Pohjoismaisessa SPCG-15-tutkimuksessa selvitetään, onko leikkauksesta hyötyä paikallisesti edenneen eturauhassyövän hoidossa verrattuna standardihoitoon eli hormoni- ja sädehoidon yhdistelmään. Tutkimus on vasta rekrytointivaiheessa, ja alustavia tuloksia on lupa odottaa useamman vuoden kuluttua (8). Nykykäsityksen mukaan sädehoito soveltuu hoitomuodoksi kaikille paikallista tai paikallisesti levinnyttä eturauhassyöpää sairastaville miehille, myös niille, jotka eivät sovellu eturauhasen radikaalileikkaukseen.

Sädehoidon suunnittelu

Eturauhasen ja sitä ympäröivien tervekudosten, erityisesti virtsarakon ja peräsuolen, sijainnin ja

TAULUKKO 2. Eturauhassyövän sädehoidossa yleisimmin käytettyjen hoitokaavioiden ajallinen kesto.

Eturauhassyövän tyypilliset sädehoitokaaviot				
Jaksotus	Hoitoannos	Hoidon kesto	Eturauhassyövän arvioitu sädeannos, jos alfa/beeta = 1,5 Gy	Tervekudosten arvioitu sädeannos, jos alfa/beeta = 3,0 Gy
Tavanomainen jaksotus	37 x 2 Gy = 74 Gy 39 x 2 Gy = 78 Gy	Lähes 8 viikkoa ¹	74,0 Gy 78,0 Gy	74,0 Gy 78,0 Gy
Maltillinen hypofraktiointi	20 x 3 Gy = 60 Gy	4 viikkoa ¹	77,1 Gy	72,0 Gy
Äärihypofraktiointi	5 x 7,25 Gy = 36,25 Gy	1,5 viikkoa ²	90,7 Gy	74,3 Gy
Yhdistelmä sädehoito	HDR 15 Gy + 25 x 2 Gy = 65 Gy	7 viikkoa ³	120,7 Gy	≥ 50 Gy ⁴

Lisäksi LQ-mallin mukaisia tavanomaisessa jaksotuksessa ja hypofraktioinnissa käytettäviä annosarvioita eturauhassyövän ja tervekkudosten saamista säteilyannoksista, kun alfa/beeta-arvot ovat tyypilliset. Gray (Gy) on SI-järjestelmän mukainen absorboituneen annoksen yksikkö. Se ilmaisee yhden joulen energian kohdistumista kilogramman massa.

¹Sädehoitokerta jokaisena arkipäivänä

²Sädehoitokerta joka toisena arkipäivänä

³HDR-hoitokerta, jonka jälkeen kahden viikon päästä alkaa viiden viikon mittainen ulkoinen sädehoito, jossa hoitokerrat arkipäivisin

⁴HDR-hoidon tervekkudusjakauma on erilainen verrattuna ulkoisen sädehoidon jakaumaan

HDR = suuri annosnopeus

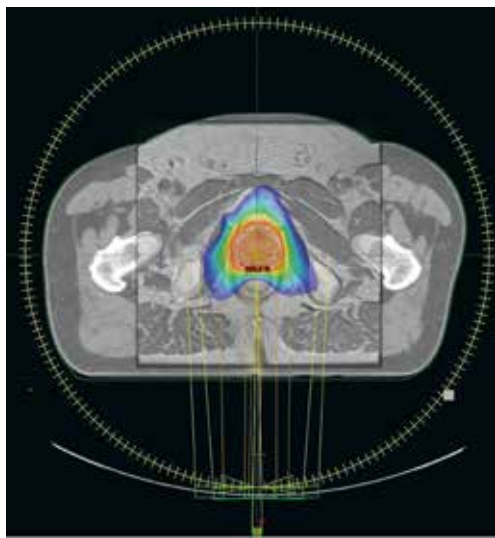
muodon tarkka määrittäminen on tehokkaan ja turvallisen sädehoidon edellytys. Sädehoidon annossuunnittelu on tavanomaisesti tehty tietokonetomografian (TT) avulla. Viimeaikainen magneettikuvaustekniikan kehitys on mahdollistanut eturauhasen ja muiden pehmytkudosten entistä tarkemman kuvantamisen, ja monessa sädehoitoyksikössä potilaalle tehdäänkin ennen hoitoa sekä TT että magneettikuvaus, ja hoidon suunnittelua varten kuvat fuusioidaan. Hoitokohteena on yleensä koko eturauhanen ja usein myös rakkularauhasten tyvet. Hoitoalueeseen lisätään halutun suuruinen puskurialue (marginaali), jotta mahdolliset eturauhasen kapseliin kasvaneet syöpäsolutkin saataisiin varmemmin tuhotuksi.

Sädehoidon jaksotus

Tavanomainen jaksotus. Fotonit ovat ionisoivaa säteilyä, ja niiden pääasiallinen vaikutusmekanismi on niistä aiheutuva solujen perimän vaurio, jonka seurauksena solut kuolevat. Ulkoinen sädehoito toteutetaan jaksotetusti eli fraktioidusti, koska syöpäsolujen tuhoamiseen vaadittava kerta-sädehoitoannos olisi liian toksinen terveille kudoksille. Tavanomaisesti eturau-

hasen sädehoito on annettu 1,8–2,0 Gy:n kerta-annoksina (**TAULUKKO 2**). Hoitoa annetaan tyypillisesti viitenä päivänä viikossa. Sädehoitajakso annetaan yhtäjaksoisesti alusta loppuun, ja hoidon kesto riippuu kokonaisannoksesta. Kun uusiutumiskriisi on pieni ja kuratiivistavoitteinen sädehoito jaksotetaan tavanomaisesti, kokonaisannoksen on oltava vähintään 74 Gy. Keskisuuren ja suuren uusiutumiskriisin tautissa kuratiivistavoitteisen hoidon vähimmäisannoksena pidetään 76–78 Gy:tä yhdistettynä hormonihoitoon, jonka pituus valitaan riskiluokituksen perusteella (**TAULUKKO 1**). Käytännössä sädehoitajakso kestää noin kaksi kuukautta.

Hypofraktiointi. On saatu yhä enemmän näyttöä siitä, että eturauhassyöpäsolujen DNA:n korjausmekanismit eroavat eturauhasen sivuelinten eli virtsarakon ja suolen seinämän solujen korjausmekanismeista siten, että hitaasti jakautuvat eturauhassyöpäsolut ovat herkempiä kerta-säteilyannoksen nostolle. Siksi tavanomaista kerta-annosta suuremmilla kerta-annoksilla voitaisiin saavuttaa tehokkaampi sädehoidollinen vaikutus eturauhaseen samalla kun sivuelinten sädeannos jäisi hyväksyttäväksi. Tämä fysikaalinen mallinnus perustuu LQ-malliin (lineaariseneliöllinen malli), jonka



KUVA 1. Tietokonetomografiasimulointikuva, johon on fuusioitu magneettikuva. Säteihoidon kohdealue on merkitty punaisella ääriiviivalla. Väriskaala kuvastaa kudosten saamaa säteilyannosta: mitä lämpimämpi väri, sitä suurempi säteilyannos.

perusteella yli 2 Gy:n kerta-annoksin hypofraktioidusti (vähemmällä hoitokerroilla) toteutettu eturauhassyövän sädehoito on tehokasta ja hyvin siedettyä (9). Mallinnusteoriaa on kuitenkin testattava vielä lisää kliinisesti, ja esimerkiksi sädehoidon kohdistaminen on hypofraktioiduissa hoidoissa erityisen tärkeää.

Alustavaa kliinistä näyttöä hypofraktioidun hoidon hyvästä tehosta ja siedettävyydestä etenkin pienen ja keskisuuren uusiutumisen riskin taudeissa on jo saatu etenevistä tutkimuksista, ja esimerkiksi CHHiP-tutkimuksen viiden vuoden seurantatulokset ovat rohkaisevia (10). Pitkäaikaisia eli 10–20 vuoden seurannan hoitotuloksia ei vielä ole käytettävissä, ja siksi hypofraktioitua sädehoitoa ei voida suositella rutiinihoidoksi kaikille potilaille. Hypofraktioidun sädehoidon antamista on pohdittava potilaskohtaisesti.

Äärihypofraktioitu eli hyvin suurin kerta-annoksin (yli 6 Gy) toteutettu hoito, joka edellyttää sädetysjakson aikaista seurantaa, on mahdollista robotiteknikkaan perustuvalla tarkkuussädehoitolaitteella (Kysissä) tai tavanomaisella lineaarikiihdyttimellä, joka on varustettu eturauhasen sijaintia reaaliaikaisesti tarkkailevalla laitteistolla (11). Hypofrak-

tiointi lyhentää hoitojaksoa merkittävästi, sillä CHHiP-protokollan mukainen sädehoito kestää neljä viikkoa ja äärihypofraktioitu hoito noin 1,5 viikkoa.

Hoitomuodot

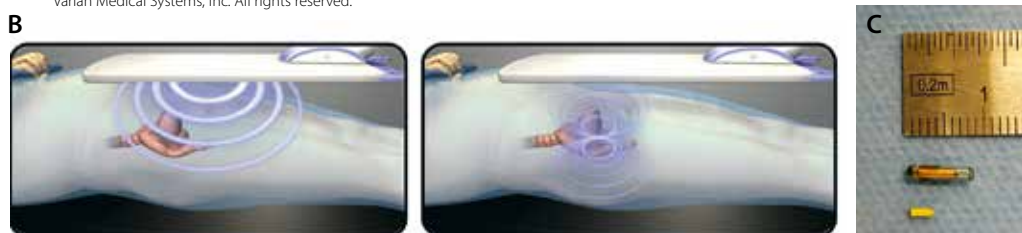
Ulkoinen sädehoito. Kuvantamisohjattu (image guided radiation therapy, IGRT) tavanomaisesti jaksotettu intensiteettimuokattu sädehoito (intensity modulated radiation therapy, IMRT) on kultainen standardi (12). Hoidossa lineaarikiihdyttimen tuottama fotonisuihku ohjataan kohdealueelle sädehoitokenttiä muotoilevan moniliuskarajaimen läpi. Fotonisuihkun voimakkuuden lisäksi myös hoitokentän muotoa voidaan muokata halutunlaiseksi kolmiulotteisesti. Nykyaikaisilla lineaarikiihdyttimillä sädehoito toteutetaan usein kaarihoitona (volumetric arc therapy, VMAT), jolloin lineaarikiihdyttimen sädekeila kiertää potilaan ympäri 360 astetta sädetäten tauotta (**KUVA 1**). Tämä nopeuttaa hoitotapahtumaa verrattuna kiinteistä kentistä annettuun sädehoitoon.

Ennen jokaista hoitokertaa eturauhanen paikannetaan eturauhaseen implantoitujen röntgenpositiivisten kohdistusjyvien avulla ottamalla sädehoitokoneella joko röntgenkuva tai kartiokeila-TT, jossa näkyvät myös pehmytkudokset. Jos kohdistusjyviä ei ole voitu asentaa esimerkiksi suuren infektioriskin vuoksi, voidaan sädehoito kohdistaa pelkän kartiokeilakuvauksenkin avulla.

Yksi sädehoitokerta kestää kaarihoidossa tyypillisesti 2–3 minuuttia, ja siinäkin ajassa eturauhasen sijainti pikkulantiossa voi vaihdella muun muassa suolen peristaltiikan vuoksi. Eturauhasen sijainnin muuttuminen voidaan huomioida reaaliaikaisesti lineaarikiihdyttimellä sädehoidon aikana RayPilot- tai Calypso-kohdenusmenetelmien avulla millimetrien osien tarkkuudella, ja siirtymistoleranssi voidaan päättää potilaskohtaisesti. Kummassakin menetelmässä hyödynnetään GPS-paikannusta. RayPilotissa eturauhaseen asennetaan yksi lähetinanturi välilihan lävitse, ja se poistetaan sädehoitojakson päätyttyä. Calypsoissa eturauhaseen implantoidaan pysyvästi kolme GPS-transponderia tavanomaisten kohdistusjyvien tapaan (**KUVA 2**).



Varian Medical Systems, Inc. All rights reserved.



Varian Medical Systems, Inc. All rights reserved.

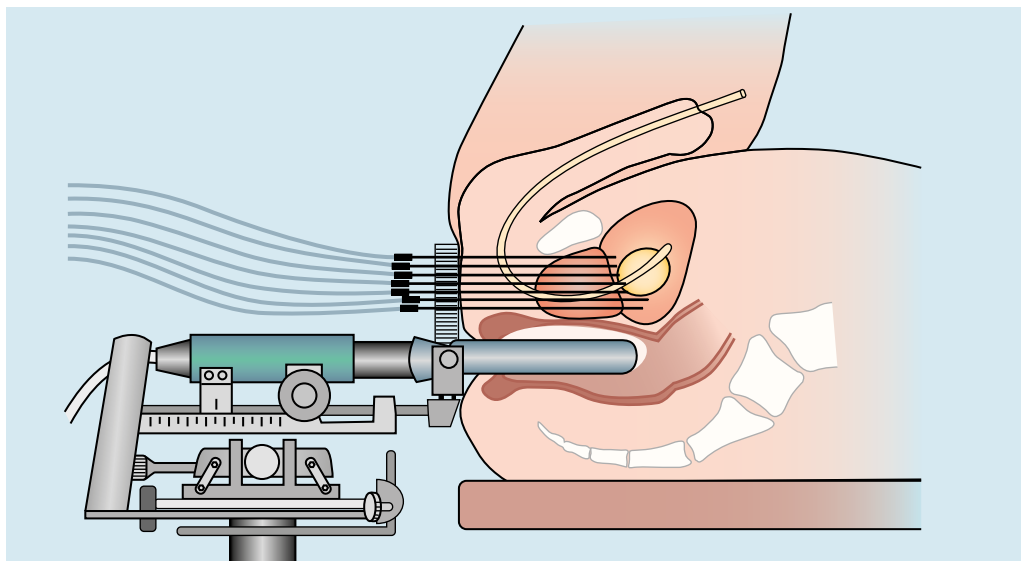
KUVA 2. A) Lineaarikiihdytin ja Calypso-järjestelmä. Röntgenhoitaja valvoo hoidon toteutumista ohjaushuoneessa. B) Reaaliaikaisessa kohteen paikannuksessa eturauhasessa sijaitsevien transponderien sijaintia seurataan sädehoidon aikana sähkömagneettisen säteilyn avulla. C) Calypso-transponderi ja kultajävy luonnollisessa koossa.

Kudoksensisäinen sädehoito. Ulkoisessa sädehoidossa sädehoitoannosta ei voida rajattomasti lisätä nykyaikaisten hoidonkohdistusmenetelmien avullakaan, koska eturauhasta ympäröivien kudosten vauriot lisääntyvät, kun annosta suurennetaan, ja kroonisten haittavaikutusten riski lisääntyy. Lyhytetäisyysinen sädehoito (tyköhoito, brakyterapia) on houkutteleva vaihtoehto, koska siinä eturauhasta ympäröivien kudosten saama säteily määrä jää olennaisesti pienemmäksi ja sädeannosta itse hoitokohteessa voidaan lisätä huomattavasti.

Vuodesta 1999 lähtien Suomessa käytössä ollut lyhytetäisyysinen LDR-sädehoito (low dose rate, pieni annosnopeus) on jäämässä pois käytöstä ulkoisen sädehoidon kehittymisen ja lyhytetäisyysisen HDR-sädehoidon (high dose rate, suuri annosnopeus) käyttöönoton myötä. Nykyisin HDR-sädehoitoa annetaan

Suomessa kolmessa sädehoitoyksikössä, ja sen käyttö lisääntyy.

HDR:ssä eturauhaseen asetetaan yleisanestesiassa keskimäärin 10–15 ohutta, onttoa ja päistään umpinaista neulaa, joiden kautta eturauhaseen ohjataan iridium-192-säteilylähde (**KUVA 3**). Neulojen sijoittelu perustuu sairaalafyysikon toimenpiteen alussa tekemään alustavaan kaikukuvauspohjaiseen sädehoitosuunnitelmaan, joka viimeistellään neulojen asetelun jälkeen. Sädetyt kestää noin kymmenen minuuttia, ja toimenpiteen jälkeen säteilylähde ja neulat poistetaan. HDR-sädehoitoa annetaan ainoana sädehoitomuotona eli monoterapiana tyypillisimmin kahdessa erillisessä toimenpiteessä kahden viikon välein. Monoterapian tehosta ei ainakaan toistaiseksi ole riittävästi näyttöä, jotta sitä voitaisiin pitää käypänä hoitona (13).



KUVA 3. HDR-sädehoidossa eturauhaseen viedään hilan läpi onttoja neuvoja, joiden sisään ohjataan lähteensiirtokattetrien kautta liikkuva säteilylähde.

Yhdistelmäsädehoito tarkoittaa kudoksen sisäisen HDR-sädehoidon ja ulkoisen sädehoidon yhdistämistä, jolloin tavoitteena on hyödyntää kummankin hoitomuodon hyvät puolet. Hoito voidaan toteuttaa eri tavoin. Nykyisin annetaan tyypillisesti ensin yksi HDR-hoito ja kahden viikon kuluttua viiden viikon mittainen ulkoinen sädehoitojakso. Kudoksensisäisellä sädehoidolla saadaan tehokas hoitovaikutus paikallisesti eturauhaseen, ja täydentävällä ulkoisella sädehoidolla hoidetaan laajemmin eturauhasen ympäristö siemenrakkulat mukaan lukien. Yhdistelmäsädehoidon katsotaan soveltuvan etenkin leikkausiässä oleville potilaille, joiden eturauhassyövän uusiutumisen riski on keskisuuri tai suuri (13).

Kudoksensisäinen sädehoito on mahdollista toteuttaa tähän hoitomuotoon perehtyneessä yksikössä, ja ulkoinen sädehoito potilasta lähellä sijaitsevassa sädehoitoyksikössä. Hyksiin on lähetetty muiden yliopistosairaaloiden potilaita kertaaluonteiseen HDR-sädehoitoon, ja ulkoinen sädehoito on toteutettu potilaan omassa sairaalassa. Oman kokemuksemme mukaan hoitopolku on toiminut hyvin, ja tulevaisuudessa tämän toimintamallin kehittäminen edelleen on mielekästä. Lyhytetäisyyskisen HDR-sädehoidon laatu riippuu merkittävästi

tekijästä ja edellyttää Suomessa siksi hoidon keskittämistä muutamaa keskuskeskseen, jotta toimenpidelääkärille ja hoitotiimille tulee riittävästi toimenpiteitä.

Imusolmukkeiden sädehoito. Lantion imuteiden sädehoito on kiistanalaista, sillä vahva näyttö elinaikahyödyistä puuttuu. Toisaalta ei ole myöskään näyttöä siitä, että imuteiden sädehoito lisäisi pitkäaikaishaittoja. Nykyisin lantion imuteiden sädehoito (50 Gy:n annoksella) on harkinnanvaraista suuren riskin potilaille. Mikäli lantion imusolmukealueella on kuvantamisen perusteella epäiltävissä makroskooppinen metastasointi, pyritään kyseiseen muutokseen antamaan suurempi (vähintään 56 Gy:n) sädeannos muun lantion alueen hoidon lisäksi.

Ulkoesen sädehoidon haittavaikutukset

Virtsatiet. Tyypillisesti sädehoidon akuutit haittavaikutukset ilmaantuvat hoitojakson loppupuolella. Yleinen hoitojaksonaikainen tuntemus on virtsarakon ärsytys, joka voi ilmentyä tihentyneenä virtsaamistarpeena, nykturiana, virtsaamispakkona ja virtsasuihkun heikentymisenä. Sädehoidon aiheuttamat akuutit haitat helpottuvat yleensä itsestään kolmen kuukau-

den kuluessa hoitojakson päättymisestä. Osalle potilaista kehittyi kuitenkin nykyisinkin elämänlaatua heikentäviä pitkäaikaishaittoja, jotka johtuvat usein virtsarakon seinämän fibroosista (14). Viimeisimmissä nykyaikaisilla menetelmillä tehdyissä sädehoitotutkimuksissa lievien myöhäishaittojen ilmaantuvuus on ollut noin 10–20 % ja vakavien myöhäishaittojen ilmaantuvuus noin 3–5 % (10,15).

Suolisto. Peräsuolen ärsytysoireet ovat mahdollisia hoitojakson aikana, ja ne väistyvät hoitojakson päätyttyä. Aiemmin kroonista peräsuolitulehdusta pelättiin aiheellisesti, mutta nykYTEKNIKOILLA peräsuolen säderasitus on huomattavasti vähäisempi. Peräsuolitulehdus kehittyy tyypillisesti 8–13 kuukauden kuluessa hoidon päättymisestä, mutta sen kehittymiseen voi mennä vuosiakin (16). Vakavien peräsuolen myöhäishaittojen ilmaantuvuus on noin 3 %, ja lieviä myöhäishaittoja on odotettavissa 10–20 %:lle potilaista (10,15).

Erektiokyky. Pelkän eturauhassyövän sädehoidon arvioidaan aiheuttavan erektioimpotenssia noin 30–40 %:lle potilaista, joilla ei ollut erektiohäiriötä ennen sädehoitoa (17). Sädehoito aiheuttaa erektiokyvyn heikentymisen viiveellä, ja käytetyllä sädehoitoannoksella sekä hoitotekniikalla on myös vaikutuksensa. NykYTEKNIKOIN peniksen bulbus voidaan määrittää tarkasti ja siten välttää siihen kohdistuvaa säderasitusta. Merkityksellisin libidoa ja potenssia huonontava tekijä on kemiallinen kastreatio, joka voi huonontaa kivesten toimintaa pysyvästikin erityisesti 2–3 vuoden liitännäishoidon seurauksena. Fosfodiesteri-5:n estäjillä (esimerkiksi sildenafili) ja alprostadililiruiskeilla tai -puikoilla on useimmiten mahdollista saada aikaan yhdyntään riittävä erektio.

Kudoksensisäisen sädehoidon haittavaikutukset

Lyhytetäisyysinen HDR-sädehoito on kajoava toimenpide, jonka aiheuttamat akuutit haittavaikutukset ovat vähäisiä ja ilmenevät useimmiten jo toimenpidettä seuraavan vuorokauden aikana. Yleensä haittavaikutukset ovat virtsatieperäisiä ja johtuvat eturauhasen turpoamisesta, neulanpistoista ja virtsakatetrin aiheuttamasta

Ydinasiat

- ▶ Sädehoito on yleisin paikallisen ja paikallisesti edenneen eturauhassyövän hoitomuoto.
- ▶ Sädehoitomenetelmien kehityksen ansiosta sädehoito pystytään kohdistamaan aiempaa tarkemmin eturauhaseen.
- ▶ Hypofraktioitu sädehoito on potilaalle helpompi hoitomuoto tavanomaista sädehoitoa lyhyemmän keston ansiosta.
- ▶ Kudoksensisäinen sädehoito yleistyy eturauhassyövän hoidossa.
- ▶ Yhdistelmä-sädehoitoa on mahdollista tarjota potilaille asuinpaikasta riippumatta.

ärsytyksestä. Tyypillisiä haittavaikutuksia ovat välilihan ja virtsarakon alueen kipu, hematuria ja virtsasuihkun heikkous, jotka väistyvät nopeasti. Yleisin myöhäishaittavaikutus on virtsaputken ahtauma, joka kehittyy noin 8 %:lle potilaista. Virtsatie- ja suolistoperäisten pitkäaikaishaittojen esiintyvyydessä ei ole kuitenkaan eroa yhdistelmä-sädehoidon ja ulkoisen sädehoidon välillä (18). HDR-toimenpiteen edellyttämän yleisanestesian riskit tulee myös huomioida.

Ennuste

Paikallisen eturauhassyövän syöpäspesifinen ennuste on erittäin hyvä. Nykyaikaisen kuratiivistavoitteisen sädehoidon jälkeenkin voidaan kuitenkin todeta paikallisuusiutumia, jotka ennustavat taudin leviämistä myöhemmässä vaiheessa. Siksi paikallista hoitoa tulee edelleen kehittää.

Lopuksi

Eturauhassyövän sädehoidon tekniikat ovat kehittyneet merkittävästi 20 viime vuoden aikana. Sädeannoksia on pystytty suurentamaan ja haittoja on saatu vähennetyksi. Hypofraktiionin tehon varmistuessa hoitomuoto

yleistyne, mikä myös pienentää hoidon jo ennestään edullista hintaa, kun hoitokerrat vähenevät. Lyhytetäisyyskisen HDR-sädehoidon käyttökin lisääntynee tulevaisuudessa erityisesti aggressiivisten syöpien hoidossa. Yhdistelmäsaehoito ei myöskään lisää hoitokustannuksia. Oikea, riittävään informaatioon perustuva hoitomuodon valinta on kuitenkin edelleen keskeisin hoitoprosessin vaihe. Nykyään urologi valitsee hoitomuodon itsenäisesti, mutta moniammatillisuuden hyödyntäminen jo diagnoosihetkellä toisi enemmän varmuutta hoitoratkaisuun. SPCG-15-tutkimuksessa näin jo menetelläänkin, kun potilas käy hoitoneuvottelun sekä sädehoitolääkärin että urologin

kanssa joko erillisillä käynneillä tai saman vastaanoton puitteissa.

Aktiiviseurantakin pitää tuoda esiin siihen soveltuvien potilaiden yhtenä alkuvaiheen hoitovaihtoehtona, koska ylihoito ja siihen liittyvät haitat ovat yleisiä. Sädehoidon jälkeinen seuranta pitkäaikaishaittojen toteamiseksi ja hoitamiseksi on ollut puutteellista, sillä sädehoidon jälkeen potilaat on siirretty pian perusterveydenhuoltoon, jossa tautia seurataan PSA-mittauksin. Sähköisiin viestimiin, kuten älypuhelimiin, saatavat sovellukset integroituina potilastietojärjestelmiin ovat lupaava vaihtoehto haittojen toteamiseen ja joustavaan hoitoon pääsyyn pitkäaikaissurannassakin. ■

MIKKO MYLLYKANGAS, LL, syöpätautien erikoislääkäri
HYKS Syöpäkeskus

PETRI REINIKAINEN, LL, syöpätautien erikoislääkäri
TAYS Syövänhoidon vastuualue

MAURI KOURI, LKT, dosentti, hallinnollinen ylläleäkari
HYKS Syöpäkeskus

HARRI VISAPÄÄ, LT, urologian erikoislääkäri
HYKS Syöpäkeskus, HYKS Vatsakeskus

SIDONNAISUUDET

Mikko Myllykangas: Luentopalkkio (Sanofi Genzyme), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Amgen, Astellas, Sanofi Genzyme, Varian)

Petri Reinikainen: Luentopalkkio (Abbvie OY)

Mauri Kouri: Ei sidonnaisuuksia

Harri Visapää: Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Suomen syöpärekisterin tilastot [verkko-tietokanta]. Suomen syöpärekisteri. www.syoparekisteri.fi.
2. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, ym. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:969–74.
3. Santti H, Visapää H, Karelo K, ym. Kenelle eturauhasen radikaalileikkaus? *Suom Lääkäri* 2015;10:637–43.
4. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, ym. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373–83.
5. Kent M, Vickers AJ. A systematic literature review of life expectancy prediction tools for patients with localized prostate cancer. *J Urol* 2015;193:1938–42.
6. Bylow K, Mohile SG, Stadler WM, ym. Does androgen-deprivation therapy accelerate the development of frailty in older men with prostate cancer?: a conceptual review. *Cancer* 2007;110:2604–13.
7. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, ym. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2016;375:1415–24.
8. Akre O. Surgery versus radiotherapy for locally advanced prostate cancer (SPCG15). *ClinicalTrials.gov* [päivitetty 2.9.2016].
9. Dasu A, Toma-Dasu I. Prostate alpha/beta revisited – an analysis of clinical results from 14 168 patients. *Acta Oncol* 2012;51:963–74.
10. Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H, ym. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHIP trial. *Lancet Oncol* 2016;17:1047–60.
11. Koskela K, Palmgren JE, Heikkilä J, ym. Hypofractionated stereotactic body radiotherapy for localized prostate cancer – first Nordic clinical experience. *Acta Oncol* 2017. DOI: 10.1080/0284186X.2017.1288923.
12. Prostate Cancer: EAU guidelines. European Association of Urology 2016. <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>.
13. Chin J, Rumble RB, Kollmeier M, ym. Brachytherapy for patients with prostate cancer: American Society of Clinical Oncology/ Cancer Care Ontario Joint Guideline Update. *J Clin Oncol* 2017; 35:1737–43.
14. Antonakopoulos GN, Hicks RM, Berry RJ. The subcellular basis of damage to the human urinary bladder induced by irradiation. *J Pathol* 1984;143:103–16.
15. Lee WR, Dignam JJ, Sandler HM, ym. Randomized phase III noninferiority study comparing two radiotherapy fractionation schedules in patients with low-risk prostate cancer. *J Clin Oncol* 2016;34:2325–32.
16. Tagkalidis PP, Tjandra JJ. Chronic radiation proctitis. *ANZ J Surg* 2001;71:230–7.
17. Pinkawa M, Gabel B, Piroth MD. Erectile dysfunction after external beam radiotherapy for prostate cancer. *Eur Urol* 2009;55:227–34.
18. Zaorsky NG, Doyle LA, Yamoah K, ym. High dose rate brachytherapy boost for prostate cancer: a systematic review. *Cancer Treat Rev* 2014;40:414–25.

SUMMARY

Developing radiotherapy for prostate cancer

Prostate cancer is the most common cancer in men and is the second leading cause of cancer deaths in our country. Radiotherapy has long been the most common treatment for local (intraprostatic) prostate cancer, and radiotherapy is also used for the treatment of locally advanced (grown through the capsule of the prostate) prostate cancer. In addition to external radiotherapy, internal radiotherapy is increasingly used in the treatment of prostate cancer. Due to the development of novel radiotherapy equipment and imaging techniques, radiotherapy can now more closely be targeted at the prostate, and the radiation dose received by the surrounding tissue is simultaneously reduced. On the other hand, it has been possible to increase the dose of radiation to the prostate, which makes the treatment more effective. The role of internal radiotherapy in treating prostate cancer will increase in the near future, and treatment can be provided to patients regardless of their place of residence.